

| | |
|---------|--|
| 学位授与番号 | 医博甲第1399号 |
| 学位授与年月日 | 平成12年3月31日 |
| 氏名 | 天谷 奨 |
| 学位論文題目 | 胆管乳頭腫症の病理形態像およびムチンコア蛋白，糖鎖抗原，p53関連蛋白の発現，テロメラーゼ発現の病理学的意義 |
| 論文審査委員 | 主査 教授 渡邊 洋 宇 副査 教授 三輪 晃 一 教授 中西 功 夫 |

内容の要旨及び審査の結果の要旨

胆管乳頭腫症は胆管被覆上皮の内腔への乳頭状腫瘍性増殖病変を示すが、浸潤などの悪性像を伴わない疾患である。今回、胆管乳頭腫症の外科的切除標本を用いて、その病理形態像を組織学的に検討した。さらに、ムチンコア蛋白 (mucin core protein, MUC) MUC1, MUC2, MUC3, MUC5AC, 糖鎖抗原 (T抗原, Tn抗原, シアリル Tn抗原), p53関連蛋白の発現を免疫組織化学的に検討し、増殖細胞核抗原 (proliferating cell nuclear antigen, PCNA) による細胞増殖活性、およびテロメラーゼ発現の検討も行った。材料は、胆管乳頭腫症7症例11病変、胆管乳頭腫症からの癌化4症例5病変で、乳頭状肝内胆管癌5例、肝内結石症20例、正常肝12例を対照とした。得られた結果は以下の如くに要約される。

1. 胆管乳頭腫症はその構造から、乳頭状型、絨毛状型、管状型、それらの混合型の4型に分類され、増殖上皮は胆管上皮型、または幽門腺上皮型の2型に分類された。癌合併例はいずれも胆管上皮型であった。
2. MUC1蛋白, Tn抗原, シアリル Tn抗原の発現頻度は、胆管乳頭腫症、癌合併胆管乳頭腫症、肝内胆管癌の順に高率になる傾向がみられた。MUC2は胆管乳頭腫症、癌合併胆管乳頭腫症、肝内胆管癌で発現し、特に胆管乳頭腫症で強陽性例が多い傾向が合った。
3. p53蛋白の発現率は、胆管乳頭腫症、癌合併胆管乳頭腫症の良性部位、癌合併胆管乳頭腫症の癌部、乳頭状肝内胆管癌の順に高率になる傾向がみられた。
4. PCNA発現率は胆管乳頭腫症では3.9%、癌合併胆管乳頭腫症の良性部位では3.9%、癌合併胆管乳頭腫症の癌部では9.4%、肝内乳頭状胆管癌では24.3%であり、一方正常肝の胆管上皮では0.67%、肝内結石症の異型を伴わない胆管上皮では1.7%、異型を伴う胆管上皮では2.3%であった。
5. In situ hybridization法によるヒトテロメラーゼRNAのシグナルは、乳頭状肝内胆管癌のみならず、胆管乳頭腫症においても検出された。

以上の成績より、胆管乳頭腫症は肝内胆管の反応性過形成と肝内胆管癌の間に位置し、悪性転化能を有する前癌病変であることが示唆された。

以上、本研究は従来少数例の報告のみであった胆管乳頭腫症を病理形態学的に亜分類した初の試みであり、生物学的悪性度も明らかとされ、診断と治療の両面から消化器病領域に貢献する価値のある論文と評価された。